Aus der Medizinischen Poliklinik der Königlichen Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg.

Ein Beitrag zur luetischen perniziösen Anämie und zur Wirkung des Salvarsans bei schweren Anämien.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen :-: Fakultät der Vereinigten Friedrichs- :-: Universität Halle-Wittenberg vorgelegt

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

von

Rudolf Roettig
aus Blankenburg a. H.

Halle (Saale),
Buchdruckerei Heinrich John.
1915.

Referent: Professor Dr. Mohr.

Meiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546024_0078

Die Ätiologie der perniziösen Anämie, deren Bild zum ersten Mal Biermer in klassischer Weise beschrieben hat, ist bekanntlich keine einheitliche. Eine der häufigsten Ursachen, die entdeckt zu haben das Verdienst Albrechts (Petersburg) ist, ist der Botriocephalus latus, in selteneren Fällen die Taenia lata und der Trichocephalus dispar, ferner die Gravidität und die Lues. In vielen anderen Fällen, ja in der bedeutenden Mehrzahl derselben, ist man über die Ätiologie noch völlig im unklaren (kryptogenetische Form). Die Therapie ist infolgedessen auch eine sehr wenig erfolgreiche mit Ausnahme bei der durch den Botriocephalus bedingten Form, bei der eine rechtzeitige Abtreibung desselben meist mit einem Schlage das so bedrohliche Krankheitsbild beseitigt. Auch die auf Lues beruhende Form war bisher, wider aller Erwarten, durch die übliche antisyphilitische Therapie wenig beeinflußt, meistens waren völlige Mißerfolge oder gar Verschlimmerungen des ganzen Krankheitsbildes zu verzeichnen. Am besten, wenn auch nur vorübergehend, wirkte immer noch das Arsen, und nur ganz wenige Autoren konnten durch eine antiluetische Therapie eine völlige Heilung erzielen, wie zum Beispiel Roth und Naegeli. Roth beobachtete eine 24jährige Frau, die von ihrem Manne während ihrer Gravidität luetisch infiziert worden war. Patientin hatte anfangs deutliche Kindsbewegungen gespürt, die im letzten Monat der Schwangerschaft plötzlich aufhörten. Nachdem Patientin ein totfaules Kind geboren hatte, erkrankte sie unter dem typischen Bilde der perniziösen Anämie mit Fiebererscheinungen. Da eine allgemeine Behandlung ohne Erfolg blieb, wurde eine Schmierkur eingeleitet mit dem Erfolg, daß das Fieber fiel, der Hämoglobingehalt in einem Monat von 15 auf 80 % stieg und die klinischen Erscheinungen der Lues völlig verschwanden.

Naegeli behandelte einen jungen Mann, der unter dem vollständigen klinischen und hämatologischen Bilde der perniziösen Anämie erkrankt war, und bei dem gleichzeitig eine schwere tertiäre Lues vorlag. Die Therapie bestand in Arsen und Quecksilber. Auch hier wurde Patient von seiner hochgradigen Anämie befreit und ist auch unter steter Kontrolle rezidiv frei geblieben.

Desgleichen konnte F. v. Müller zwei Fälle verzeichnen, von denen der eine dauernd, der andere allerdings auch nur vorübergehend durch eine antisyphilitische Kur gebessert wurde.

Dieselbe Beobachtung machte Labbé bei einer 63jährigen Frau, die unter dem Bilde der perniziösen Anämie erkrankt war, durch eine Quecksilberkur wesentlich gebessert wurde, dann aber doch infolge eines Rückfalles ad exitum kam.

Klein machte dieselbe Erfahrung bei einer jungen Frau mit schwerer perniziöser Anämie auf luetischer Basis. Auch er erzielte durch eine merkurielle Kur zunächst wesentliche Besserung, doch trat, nachdem Patientin ihre Beschäftigung wieder aufgenommen hatte, ein Rückfall ein, der zum Tode führte.

Der Prozentsatz der wirklichen Dauerheilung bei der Quecksilbertherapie ist also ein äußerst geringer. Etwas günstiger scheint sich die Prognose der luetischen perniziösen Anämie zu gestalten seit der Einführung des Salvarsans, obwohl das Material, was darüber vorliegt, noch sehr spärlich ist und auch hier die Ansichten auseinander gehen. Bramwell beschreibt einen Fall von luetischer perniziöser Anämie, bei dem durch Salvarsan, intramuskulär gegeben, eine wesentliche Besserung eintrat; desgleichen konnte Leede einen Fall von schwerer Anämie auf luetischer Basis beobachten, der ebenfalls durch Salvarsan außerordentlich günstig beeinflußt wurde, während ihm vier andere Fälle von schwerer essentieller Anämie kurz nach der Salvarsaninjektion starben.

Sehr interessant ist der von Weicksel beobachtete Fall. Ein 52jähriger Mann sucht die Poliklinik auf wegen allgemeiner Körperschwäche, Schwindel, Herzklopfen, Atemnot und Appetitlosigkeit. Lues ist in der Anamnese zugegeben. Die Untersuchung zeigt klinisch sowohl wie morphologisch das typische Bild der perniziösen Anämie; die Wassermannsche Reaktion ist

stark positiv. Nach vorherigen Gaben von Sol. Fowleri wird 0,5 Salvarsan intravenös injiziert, ohne jedoch eine wesentliche Besserung zu erzielen. Darauf wird nach vierwöchentlicher Pause eine zweite Injektion von 0,5 Salvarsan vorgenommen, die jedoch eine wesentliche Verschlimmerung des ganzen Krankheitsbildes zur Folge hat.

Patient bekommt Stauungsbronchitis, Knöchelödeme, der Appetit schwindet ganz, der Puls wird klein, so daß der Exitus befürchtet werden muß. Da tritt nach dreiwöchentlicher Dauer dieses bedrohlichen Krankheitsbildes plötzlich wieder Besserung ein. Bronchitis und Ödeme verschwinden, Patient bekommt Appetit, der Kräftezustand hebt sich, das Körpergewicht steigt allmählich von 155 auf 171 Pfund. Die Untersuchung des Blutes ergibt eine Steigerung der roten Blutkörperchen von 1,6 auf 4 Millionen, ein Fallen des Färbeindexes von 1,34 auf 1,08, auch das Verhältnis der polymorphkernigen Leucozyten zu den Lymphozyten wird wieder normal, die kernhaltigen roten Blutkörperchen und hyperchromen Megalozyten sind nicht mehr zu finden. Der Patient fühlt sich vollkommen wohl, es besteht nur noch ein geringer Grad von Mattigkeit. — Zu diesem Falle wäre jedoch zu bemerken, daß die Dauer der Beobachtung nicht lange genug war, um das Bedenken auszuschalten, daß es sich lediglich um eine luetische Anämie gehandelt hat.

Dieses klinische Material kann ich nun durch zwei weitere Beobachtungen ergänzen:

F. N., 51 Jahre alt, Kaufmann, früher angeblich immer gesund gewesen. Vor 25 Jahren Geschwür am Penis, das lokal behandelt wurde. Hauterscheinung oder sonstige auf Lues zurückzuführende Organerkrankung in der ganzen Zeit nicht dagewesen. Seit etwa 10 Jahren Gicht in typischer Weise an den Großzehengelenken, im Anfang rechts, jetzt bald rechts bald links, in Abständen von einer Woche bis zu mehreren Monaten. Der Kranke fühlte sich, von diesen Anfällen abgesehen, völlig wohl. — Vor etwa vier Monaten begann sein jetziges Leiden mit allgemeiner Mattigkeit, die bis heute so stark geworden ist, daß ihm jede Bewegung sauer wird, und er in seinem Geschäft nicht mehr tätig sein kann, da ihn das Sitzen schon aufs äußerste anstrengt, wird ihm Schreiben und Disponieren überhaupt unmöglich. Dazu kam, daß sich all-

mählich eine immer größere Kurzatmigkeit einstellte, die ihn schon bei kurzen Gängen, noch mehr aber beim Treppensteigen oder beim Gehen auf etwas ansteigendem Gelände stark belästigte. Ohrensausen, Schlafsucht am Tage, Schlaflosigkeit in der Nacht und Herzklopfen vervollständigten das Krankheitsbild. Der Appetit war mäßig, Stuhlgang normal. Früher ziemlich reichlicher Alkoholgenuß. Patient war bisher bei mehreren Ärzten in Behandlung gewesen, die letzte Diagnose lautete auf Carcinoma ventriculi und hepatis wegen der völligen Achylie und Lebervergrößerung.

Status: Mittelgroßer Mann, reichliches Fettpolster, blasse Haut und Schleimhautfarbe. Keine Ödeme, keine auffälligen Drüsenschwellungen. In der Inguinalgegend einige kleine harte Drüsen; keine Narben. Zunge auffallend rissig, fast aussehend wie rohes Fleisch von blasser Farbe, Mund und Wangenschleimhaut blaß, aber ohne Narben. Rachen o. B. Thorax breit und kräftig, Lungenlebergrenze 6. Rippe, wenig verschieblich, sonst kein pathologischer Befund. Herz nach links dilatiert, etwa $1^1/_2$ cm über die Mamillarlinie, nicht verstärkter Herzstoß. Rechte Herzgrenze $4^1/_2$ cm von der Mittellinie entfernt. Über allen Ostien ein langgezogenes, etwas rauhes Geräusch, mit dem Punktum maximum über den Manubrium sterni und dem Prozessus Xiphoides. Zweiter Aortenton lauter als zweiter Pulmonalton. Puls voll, Celer, 100; Kapillarpuls. Am Hals pulsierendes Nonnensausen; Blutdruck = 145 Hg. Leber diffus vergrößert, nicht schmerzhaft; Milz hart, überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger. Abdomen nirgends druckempfindlich. Im Urin Albumen in geringer Menge, vereinzelte Zylinder, einzelne rote und weiße Blutkörperchen. Pupillenreaktion prompt, keine Ausfallerscheinungen in Motilität und Sensibilität; Patellarreflexe lebhaft.

Blutbefund:

Hb = 25, E = 1,02 M., L = 4200
Neutro. L = 44 %
Ly große = 18 %
kleine = 31 %
Eos. = 6 %
Mastzellen = —
Übergangsformen 1 %.

Hochgradige Poikilozytose, Anisozytose, vereinzelte Normoblasten, viele Megalozyten, Polychromatophilie. Wassermannsche Reaktion ++++.

Bei der Beurteilung des Falles mußte folgender Organbefund berücksichtigt werden:

1. Die Veränderung am Herzen: Dilatation des Herzens, systolisches Geräusch mit dem punktum maximum über der Aorta, geringe Erhöhung des Blutdruckes,
2. Albuminurie,
3. die Leber- und Milzschwellung,
4. die schwere Blutveränderung und
5. die Wassermannsche Reaktion.

Beginnen wir mit der Blutveränderung, so hat dieselbe unzweifelhaft die Charakteristik der Anaemia gravis perniciosa: hoher Färbeindex, Leukopenie und Lymphozytose, Polychromasie, Peukilo- und Anisozytose. Über die Stellung der Anämie im gesamten Krankheitsbild könnten Zweifel bestehen. Was zunächst den obigen Befund anbetrifft, so wäre daran zu denken, daß im Verlauf septischer Herzklappenerkrankungen Anämien beobachtet worden sind (septische Anaemia perniciosa). Jedoch können wir dieselbe ausschalten, da weder Fieber noch andere Erscheinungen von Sepsis vorhanden waren. Eher wäre daran zu denken, daß die Herzveränderung sowie die Albuminurie und der erhöhte Blutdruck ein Ausdruck der Nephritis waren. Auch bei Nephritis soll das Blutbild ein der Perniciosa ähnliches sein, jedoch steht dem Naegeli skeptisch gegenüber und auch wir glauben, daß der Zusammenhang ein anderer ist und beide der gleichen Ursache ihre Entstehung verdanken.

In unserem Falle war, nachdem die Wassermannsche Reaktion positiv ausgefallen, eine Milz- und Lebervergrößerung nachweisbar war, der Herzbefund als syphilitische Aortitis und Myokartitis zum mindesten höchstwahrscheinlich. Mit dieser Annahme lag es nahe, daß auch die Anämie gleichen Ursprungs war. Der weitere Verlauf des Falles unter antisyphilitischer Behandlung hat uns vollkommen Recht gegeben. — Ich lasse nun aus der über drei Jahre dauernden Beobachtung einige Protokollauszüge folgen:

20. Januar: Injektion von 0,6 gr Salvarsan intravenös. Abendtemperatur 39,2, akuter Gichtanfall in der linken großen Zehe, sowie im rechten Daumen. Am Herzen extrasystolische Irregularität.

21. Januar: Temperatur 38,2, abends 38,5. Die Extrasystolie hielt bis nachmittags an, verschwindet dann vollkommen. Puls 90. Sehr starke Schmerzen in den von der Gicht befallenen Gelenken. Im Urin geringe Mengen Albumen. Vereinzelte weiße Blutkörperchen, keine Zylinder, keine rote Blutkörperchen.

22. Januar: Temperatur 37,1, abends 37,5. Herzaktion regelmäßig. Puls 90. Die Schmerzen in dem linken großen Zehen- sowie dem rechten Daumengelenk haben nachgelassen.

28. Januar: 0,4 gr Salvarsan intravenös. Die Temperatur, die in den Zwischentagen normal gewesen war, steigt abends auf 38,5. Erneuter Gichtanfall im linken Knie- und linken Handgelenk. Am Herzen Extrasystolie in gehäufter Menge.

29. Januar: Temperatur 37,2, abends 37,6. Keine Extrasystolen mehr. Puls 88. Patient nahm zur Bekämpfung seiner Gichtanfälle Liqueur du Laville. Durchfälle.

30. Januar: Temperatur 37,2, abends 37,4. Puls 88, regelmäßig. Schmerzen in den Gelenken besser.

3. Februar: Allgemeinbefinden besser. Blutuntersuchung:

Hb. 40
1,85 Mill. rote Blutkörperchen
5400 weiße Blutkörperchen
zahlreiche Normoblasten, Poicilocytose, Macrozyten, Megalozyten.

Die gichtischen Schmerzen und Schwellungen sind zurückgegangen. Entlassung aus der Klinik.

In der Folgezeit macht Patient seiner gichtischen Zustände halber eine Kur im Radiumemanatorium durch. Das Allgemeinbefinden, das Aussehen und die Leistungsfähigkeit bessert sich zusehends.

16. Februar: Hb. 50
Rote Blutkörperchen 2,5 Mill.
Noch immer reichlich Normoblasten.

27. März: Das körperliche Befinden hat sich weiterhin gebessert. Am Herzen nach wie vor systolisches Geräusch, geringe Dilatation nach links. Geringe Albuminurie.

Hb. 50
Er. 2,42 Mill.
Leuk. 5000
38% Lymphozyten, Megalozyten, Mikro-Macrozyten, vereinzelte Normoblasten.

Da der Blutbefund seit der letzten Untersuchung sich kaum geändert hat, wird nochmals 0,4 gr Salvarsan intravenös injiziert. Abends Temperatur 38,1. Diesmal keine Extrasystolie, kein Gichtanfall. Das Allgemeinbefinden wird sichtlich besser. Auch das blasse Aussehen wird geringer.

Am 24. April: beträgt der Hb.-Gehalt 70,
rote Blutkörperchen 3,5 Mill.,
weiße Blutkörperchen 6400,
32% Ly.

Kaum wesentliche Anisozytose. Keine Normoblasten, keine Megaloblasten, Polychromasie. Spuren von Albumen im Urin. Mikroskopischer Befund: o. B. Die Herzgröße entschieden zurückgegangen. Linke Herzgrenze in der Papillarlinie, rechte rechter Sternalrand. Systolisches Geräusch unverändert. Puls 80, regelmäßig, voll.

Nach einer Badekur in Wiesbaden weitere Erholung.

22. Mai: Wassermannsche Reaktion ++++. Keine Herzvergrößerung, aber systolisches Geräusch unverändert. Pulsspannung 140 mm Quecksilber, Albumen in minimaler Menge. Leber überschreitet den Rippenbogen um 2—3 Querfinger, vollkommen glatt, nicht schmerzhaft. Milz nicht fühlbar.

Hb. 75.
Er. 3,6 Mill.
Leuk. 6100

Mikroskopisch mäßige Anisocytose. Vereinzelte Macrocyten. Keine pathologischen Formen. Beginn einer Injektionsbehandlung mit hydrargyrum salicylicum 1:10 und Jod natrium.

3. August: Im ganzen sind bisher 60 g Natrium jodatum und 1 g Hydrargum salicylicum gebracht worden. Der Kranke fühlt sich vollkommen wohl und leistungsfähig und ist seit zwei Monaten wieder dauernd in seinem Geschäft voll arbeitsfähig. Der Herzbefund zeigt außer dem nach wie vor unverändert hörbarem systolischen Geräusch keine abnorme Beschaffenheit mehr. Urin zeigt Spuren von Albumen. Mikroskopisch kein besonderer Befund. Blutdruck: 135 mm Quecksilber.

Hb. 80
Er. 4,5 Mill.
Leuk. 6300.

Mikroskopischer Blutbefund vollkommen normal. Wassermannsche Reaktion ++. Infolgedessen wird dem Patienten geraten, noch die nächsten sechs Wochen Jod natrium zu nehmen.

21. September: Befinden ausgezeichnet. Organbefund idem.

Hb. 90
Wassermann +.

10. Januar 1912: Befinden unverändert, ausgezeichnet. Herzbefund: idem. Spuren Albumen. Wassermannsche Reaktion negativ.

Hb.-Gehalt 98.
Er. 5,2 Mill.
Mikroskopisch normaler Befund.

Patient hat bis jetzt keine Gichtanfälle mehr gehabt. Kontrolluntersuchungen im Mai 1912, Dezember 1912 ergaben negative Wassermannsche Reaktion. Bis heute ist der Patient vollkommen gesund geblieben. Die letzte Untersuchung am 18. Mai 1914 ergab folgendes:

Hb. 102
Er. 5,3 Mill.
Wassermannsche Reaktion: negativ.

Urin frei von Albumen, Herzgrenzen nicht erweitert, systolisches Geräusch über der Aorta unverändert. 2. Aortenton laut, Blutdruck 140 mm Quecksilber. Patient hat im letzten Jahr beträchtlich an Körpergewicht zugenommen, sieht sehr vollblütig aus, ist aber vollkommen beschwerdefrei abgesehen von zwei Gichtanfällen, die nach einer langen Pause Anfang 1914 und Ende April 1914 aufgetreten sind.

Überblickt man den Fall und seinen Verlauf, so kann wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß es sich um eine echte perniciöse Anämie gehandelt hat. Der hohe Färbeindex, die morphologischen Veränderungen der roten Blutkörperchen, die geringe Verminderung auch der weißen und der relativ hohe Prozentsatz der Lymphocyten sind Symptome, die zu den Characteristica des perniciös-anämischen Blutbildes gehören. Nach dem Erfolg der Therapie können auch wohl kaum ernstliche Zweifel erhoben werden an der syphilitischen Genese des Leidens. Wir können mit Rücksicht auf die beinah seit drei Jahren bestehende Rückbildung des Leidens mit Sicherheit behaupten, daß durch die eingeschlagene antisyphilitische Behandlung eine völlige Heilung eingetreten ist. Zwar ist es ja bekannt, daß auch bei den gewöhnlichen Formen der perniciösen Anämie sehr weitgehende Besserungen sowohl im Allgemeinzustand als auch im Blutbilde eintreten, die durchaus den Eindruck des Normalen machen können. Sie treten teils spontan, teils auf therapeutische Maßnahmen hin, z. B. Arsenbehandlung, auf, aber diese Remissionen haben meistens trotz des manchmal über mehrere Jahre sich erstreckenden Verlaufs der perniciösen Anämie nicht so lange Dauer wie in unserm Falle. Wenigstens ist bisher in der Literatur keine Angabe zu finden, wonach eine Remission länger als ein Jahr angehalten hätte. In unserem Falle ist aber sofort unter der Therapie eine Wendung des Krankheitsbildes zum Besseren eingetreten; nach etwa acht Monaten war nahezu normales Verhalten des Blutbildes und vor allen Dingen völliges, körperliches Wohlbefinden in subjektiver, und, wenn wir von dem Befund an der Aorta und der Leber absehen, auch in objektiver Weise eingetreten. In der Folgezeit konnten wir dann eine Konsolidierung des bisher Erreichten konstatieren. Und heute besteht klinisch in jeder Beziehung eine vollkommene Heilung, auch in dem Sinne, daß seit zwei Jahren auch die Wassermannsche Reaktion vollkommen negativ geblieben ist. Daß der Befund an der Aorta unverändert geblieben ist, darf nicht Wunder nehmen. Hatten wir es hier doch von vornherein mit einer anatomischen Veränderung der Wände durch die Mesaortitis syphilitica zu tun, deren Ausheilung nicht anders als wie durch Narbenbildung zu erwarten ist. Über diese anatomischen Ausheilungsprozesse ist man durch die neueren

Arbeiten über diese Erkrankung hinlänglich unterrichtet. Die klinischen Beobachtungen über die Beeinflußbarkeit syphilitischen Aortitis speziell durch Salvarsan sind noch sehr gering. Im großen und ganzen herrscht sogar die Meinung, daß die Aussichten auf Beeinflussung des Prozesses nicht sehr große seien. Unser Fall zeigt ganz zweifellos aber, daß eine energische spezifische Behandlung durch Salvarsan und Quecksilber sehr wohl uns in den Stand setzt, den Prozeß, der sonst unweigerlich im allgemeinen die Tendenz zum Fortschreiten hat, sicher aufzuhalten und eine klinische Heilung zu ermöglichen. Auf Grund der Erfahrungen an der hiesigen Poliklinik und aus der Privatpraxis Herrn Professor Mohrs, die insgesamt annähernd 40 Fälle von syphilitischer Erkrankung der Aorta betreffen, kann man diesen Satz mit absoluter Bestimmtheit aufstellen und daraus die Folgerung herleiten, unter allen Umständen bei dieser Erkrankung energisch spezifische Kuren einzuleiten. Es gelingt allerdings nur in einem Teil der Fälle, so wie in dem ausführlich geschilderten, die Wassermannsche Reaktion zum Verschwinden zu bringen. In einer größeren Zahl von Fällen, die mit großen Dosen Salvarsan und Neosalvarsan bis zu 6 und 8 g in langen Perioden gleichzeitig mit mehreren Quecksilberinjektionskuren behandelt wurden, war auch nachher die Wassermannsche Reaktion stets unveränderlich positiv. Der klinische Befund jedoch wurde in allen diesen Fällen, sofern nicht von vornherein hochgradige Herzschwächezustände und starke Dilatationen des Herzens bestanden, funktionell gebessert.

Der eben mitgeteilte Fall ist geeignet, für die Diagnose und Therapie der im Gefolge einer syphilitischen Infektion auftretenden Formen der perniziösen Anämie gewisse Anhaltspunkte zu geben.

Diagnose.

Die üblichen charakteristischen Zeichen der Anaemia perniciosa finden sich nach den bisher publizierten Fällen, und nach unserem zu schließen, bei der kryptogenetischen und syphilitischen perniziösen Anämie in gleicher Weise: der langsame schleichende Beginn, die zunehmende allgemeine Blässe, und als Begleiterscheinungen der Anämie die Störungen von seiten des Herzens:

Kurzatmigkeit, die Kraftlosigkeit. Der Färbeindex ist hoch, Megalozyten, Poikilozyten, und auch Megaloblasten werden beobachtet. Ebenso haben wir in unserem Fall eine Leukopenie mit einer relativen Lymphozytose gefunden, neben dem hohen Färbeindex ein charakteristischer Befund bei der echten Anaemia perniciosa. Als charakteristisch für die syphilitische Anaemia perniciosa kann im allgemeinen die Wassermannsche Reaktion gelten. Da wir aber wissen, daß diese auch bei der Lues gelegentlich fehlen kann, so ist der negative Ausfall der Reaktion nicht absolut beweisend gegen eine luetische Ätiologie. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß in einer großen Anzahl von Fällen von Anaemia perniciosa, die in den letzten Jahren in der medizinischen Poliklinik beobachtet worden sind, und die sicher nicht luetischer Natur gewesen sind, die Wassermannsche Reaktion stets negativ ausgefallen ist, so daß man doch selbst unter dem vorhin erwähnten Vorbehalt sagen kann, daß negativer Ausfall dieser Reaktion im allgemeinen gegen die syphilitische Natur der vorliegenden Blutkrankheit spricht. Aber immerhin ist es wichtig, auf andere Zeichen, die zum mindesten den Verdacht auf eine syphilitische Erkrankung lenken, zu achten. So ist in unserem Falle der Verdacht, daß eine Lues bei dem Patienten vorlag, hervorgerufen worden durch den Befund an der Aorta, die sowohl röntgenologisch als auch perkussorisch diffus erweitert ist, und speziell im Röntgenbild eine Erweiterung des aufsteigenden Teils der Aorta darbot. Gerade in neuerer Zeit hat F. Kraus auf diese charakteristische Form der syphilitischen Aortitis im Röntgenbild hingewiesen. Nach zahlreichen Erfahrungen in unserer Poliklinik können wir diese Angabe von Kraus vollauf bestätigen. Niemals macht die spezifische arteriosklerotische Veränderung oder die Erweiterung der Aorta im Verlauf einer Schrumpfniere so charakteristische Bilder wie die syphilitische Aortitis. Nun ist allerdings zu erwähnen, daß theoretisch jedenfalls auch die perniziöse Anämie infolge Herabsetzung des Tonus der Aorta eine Erweiterung derselben machen könnte. Soviel mir bekannt ist, liegen darüber Beobachtungen in der Literatur nicht vor. Demgegenüber kann man aber daran festhalten, daß eine, wie geschildert, typische luetische Erweiterung wohl nicht bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie zu

erwarten sein wird. Weit viel deutlicher als diese Erweiterung der Aorta ist das in unserem Fall vorhanden gewesene systolische Geräusch mit dem Punct. max. über dem ganzen Verlauf der Aorta. Es kann sich in analogen Fällen um ein einfaches systolisches Gefäßgeräusch handeln, das man auch sonst bei Anämie verschiedener Stärke und Herkunft beobachtet. Auch war differenzialdiagnostisch zu erwägen, daß bei der Erweiterung der linken Kammer das Geräusch die Folge einer relativen oder endokarditischen Mitralinsuffizienz sein konnte. Ferner kam mit Rücksicht auf die bestehende Albuminurie und die Herzdilatation in Frage, ob es sich nicht um ein Aortengeräusch handele, das auf dem Boden einer im Gefolge einer Nephritis entstandenen Aortenerweiterung entstanden sein konnte. Die Entscheidung gab, wie schon erwähnt, der röntgenologische Befund. Nun läßt sich ja allerdings auf Grund dieser einzelnen Beobachtung nicht generell behaupten, daß bei der syphilitischen Anaemia perniciosa die Aortenveränderungen etwas Charakteristisches seien.

Wenn man aber berücksichtigt, daß die Lues im ersten und zweiten Stadium zwar nicht selten Anämie, aber fast ausschließlich doch erst im dritten Stadium perniziöse progressive Anämie hervorruft, und daß, wie die Literatur der neueren Zeit beweist, die Erkrankung der Aorta ebenfalls fast ausschließlich der Tertiärperiode der Lues, und dies in überraschend großer Häufigkeit, zugehört, so kann man wohl erwarten, daß gerade tertiär-syphilitische Aortenveränderungen diagnostisch ausschlaggebend für die luetische Grundlage einer Anaemia perniciosa sein kann. Andere Herzerkrankungen, die zusammen mit perniziöser Anämie vorkommen, können kaum zu Verwechselungen Veranlassung geben, so z. B. die schweren Formen der Sepsis, die gleichzeitig Herz- und Blutveränderungen machen, z. B. septische Endokarditis. Der eigentümliche Fieberverlauf, das Hervortreten der Herzerscheinungen, andere septische Zeichen usw. werden die Diagnose nach der einen oder der anderen Richtung hin ermöglichen. Abgesehen von der typischen Erkrankung am Herzen können Veränderungen an den Unterleibsorganen die Diagnose fördern. Es ist zwar bekannt, daß auch bei den kryptogenetischen Formen der Anaemia perniciosa Leber- und Herzschwellungen vorkommen. Letzteres spielt ja in der neuesten Auffassung über das Wesen

der Anaemia perniciosa eine große Rolle. Die physikalische Beschaffenheit der Organe kann aber doch im einzelnen Falle zum mindesten den Verdacht auf eine spezifische Aetiologie wachrufen. Die Leber bei der nichtsyphilitischen Perniciosa ist in der Regel diffus vergrößert und nicht verhärtet. Wo Lues der Leber vorliegt, kann man entweder eine diffus oder knotig vergrößerte, harte Leber finden. Ich glaube, daß der Nachweis einer solchen Leberveränderung sehr für die syphilitische Natur eines Leidens spricht, da, soweit aus der Literatur zu ersehen ist, die Leber bei der nichtsyphilitischen Form der Anaemia perniciosa glatt, weich und diffus hyperplastisch ist. Sowohl bei der Lues als auch bei der nichtsyphilitischen Anaemia perniciosa wird die Milz hart und granuliert gefunden. Ausnahmen kommen, wie bekannt, auch hier vor. Die Albuminurie ist nicht charakteristisch. Man findet sie bei allen Formen der Anaemia perniciosa und zwar meistenteils in geringem Grade. Sehr sorgfältig wird man selbstverständlich nach anderen Zeichen überstandener, luetischer Infektion, Narben, Geschwüren auf der Haut usw. suchen müssen. Nach allem kann ich somit hervorheben, daß folgende Befunde im Bilde einer Anaemia perniciosa zum mindesten den Gedanken an eine syphilitische Entstehung des Leidens hervorrufen müssen:

1. Charakteristische Veränderungen an der Aorta und den Gefäßen;
2. Knotige oder diffuse Verhärtung der Leber;
3. Narben, Geschwüre usw. auf der Haut und an den Schleimhäuten;

Sicher gestellt wird die Diagnose

4. durch die Anwesenheit der Wassermannschen Reaktion. Man sollte in keinem Fall von Anaemia perniciosa das Suchen nach syphilitischen Manifestationen versäumen. Denn wie die bisherigen Fälle zeigen, wird durch entsprechende Therapie das Leben solcher Patienten gerettet werden können, was andernfalls bisher, wenn man von den neueren Erfolgen der operativen Behandlung (Milzexstirpation) und den Fällen von Perniciosa bei Bandwurm und im Wochenbett absieht, nicht der Fall ist.

Was die Therapie anlangt, so hat in unserem Falle Salvarsan sofort einen sehr wesentlichen Erfolg gehabt. Es ist allerdings

nicht gelungen, mit 1 g Salvarsan allein die Wassermannsche Reaktion zum Verschwinden zu bringen und eine völlige Rückkehr des Blutbildes zur Norm herbeizuführen. Erst mit einer weiteren Behandlung mit Quecksilber und Jodkali ist dieses Ziel erreicht worden.

Es zeigt sich auch hier, daß, wie von vielen Seiten in neuerer Zeit betont worden ist, die wirksamste Behandlung der Lues in der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung gelegen ist. Bemerkenswert sind in unserem Falle einige Nebenerscheinungen, die das Salvarsan hervorgerufen hat, die in der Salvarsanliteratur gelegentlich schon erwähnt werden. Hierher gehört der Einfluß auf das Herz und das Auslösen von Extrasystolen, die nach den ersten beiden Injektionen beobachtet worden sind, ohne daß bedrohlichere Erscheinungen von seiten des Herzens weiterhin auftraten. Bei der dritten, längere Zeit später erfolgten Einspritzung von Salvarsan sind Erscheinungen am Herzen nicht mehr beobachtet worden. Vielleicht liegt das daran, daß um diese Zeit die syphilitische Herz- und Gefäßaffektion bereits ausgeheilt war. Sehr interessant ist die Reaktion der Gicht auf Salvarsan.

Wie mir Herr Professor Mohr mitteilt, hat er das Auftreten von akuten Gichtattacken nach Salvarsaninjektionen bei Gichtikern, die gleichzeitig Leberlues oder Aortenlues hatten, in mehreren Fällen beobachtet. Bei einigen der Kranken trat regelmäßig nach vier Salvarsaninjektionen ein akuter Gichtanfall auf. Diese Kranken, die vor der Behandlung häufige Attacken gehabt haben, blieben nachher lange Zeit von Gichtanfällen verschont. Bei anderen kam es nur nach der ersten, bzw. ersten und zweiten Injektion zum akuten und sehr schweren Gichtparoxysmus und auch hier zu einem Nachlassen der Anfälle auf längere Zeit hindurch. Es ist selbstverständlich, daß diese Begleiterscheinungen nicht davon abhalten dürfen, in Fällen, in welchen die Salvarsantherapie indiziert ist, sie durchzuführen. Die Anwendung von Salvarsan ist nun, was speziell die Anämie anbetrifft, nicht nur am Platze bei der syphilitischen, sondern auch bei der nichtsyphilitischen Anämie. Aus der Privatklientel des Herrn Professor Mohr kann ich eine Beobachtung mitteilen, die den Einfluß des Salvarsan sehr schön illustriert.

Max G., 38 Jahr alt, Betriebsleiter. Patient gibt an, seit $^3/_4$ Jahren krank zu sein. Er klagt über allgemeine Schwäche, Atemnot und Herzklopfen bei den geringsten Bewegungen. Zwei Jahre vor seiner jetzigen Erkrankung Gelbsucht mit Schmerzen in der Gallenblasengegend. Er war angeblich damals acht Wochen an Gelbsucht erkrankt, die dann allmählich geringer wurde, aber doch in der ganzen Zeit nicht vollkommen verschwand. Von dieser Zeit ab war der Kranke nie vollkommen wohl, aber doch bis etwa vor $^3/_4$ Jahren wieder arbeitsfähig. Der Appetit ist schlecht; Neigung zu Durchfällen, schlechter Geschmack im Munde, Wundgefühl der Zunge und am Gaumen. Syphilitische Infektion wird geleugnet, Potus ebenfalls. Patient hat in den letzten zwei Jahren etwa 20 Pfd. an Körpergewicht abgenommen.

Status: 3. Juli 1913.

Mittelgroßer, blaßgelb aussehender, mäßig genährter Mann. Die Haut des Gesichts ebenfalls mit deutlich gelbem Unterton. Zunge rissig, hat das Aussehen von rohem Fleisch. Schleimhäute blaß. Lungen: o. B. Herz nicht vergrößert. Über allen Ostien ein lautes systolisches Geräusch. Puls: 100 bis 110. Leber diffus vergrößert, überschreitet den Rippenbogen um ungefähr drei Querfinger. In der Gallenblasengegend spontan und auf Druck Schmerzempfindung. Milz hart, uneben, überschreitet ebenfalls den Rippenbogen um drei Querfinger. Abdomen sonst o. B. Nach Probefrühstück komplette Achylie, Fehlen von Schleim, keine Stauung, röntgenologisch normaler Befund. Urin enthält kein Eiweiß und kein Zucker, aber viel Urobilin. Nervensystem o. B.

Blutbefund: Hb. 35,
Er. 1,172 Mill.
Leuk. 6200

Weißes Blutbild.
Leuk. 63 %
Eos. 2 %
Ly. 34 %.
Kernhaltige E. 1 %
mikroskopisch Poikilozyten, Makro-Mikrozyten, Megaloblasten.

Am 8. Juli: 0,4 gr Neo-Salvarsan (intravenös).

10. Juli: Blutbefund: Hb. 38
Er. 1,408 Mill.
Leuk. 3600.

Erneute Salvarsaninjektionen pro dosi 0,45 g Neosalvarsan, am 15. und 22. Juli und 1. August. Das Körpergewicht stieg von 62 kg auf 64 kg.

5. August: Blutbefund: Hb. 50
Er. 1,8
Leuk. 1300.

8. August: 0,45 g Neosalvarsan (intravenös).

12. August: Hb. 55
Er. 1,90 Mill.

19. August: 0,45 g Neosalvarsan (intravenös).

22. August: Hb. 58
Er. 2 Mill.
Leuk. 5600.

26. August: 0,45 g Neosalvarsan (intravenös).

30. August: Hb. 63
Er. 2,27 Mill.
Leuk. 7800.

2. September: 0, 6 g Neosalvarsan.

10. September: Hb. 71
Er. 2,48 Mill.
Körpergewicht 65 $^1/_2$ kg.

Im ganzen hat der Kranke 3,68 g Neosalvarsan bekommen mit dem Erfolge, daß das Allgemeinbefinden wesentlich gebessert wurde. Die körperliche Schwäche war zwar gemindert, aber das Krankheitsgefühl nicht vollkommen verschwunden. Der Hb.-Gehalt war beträchtlich gestiegen, auch die Zahl der roten Blutkörperchen um über 1 Mill. in die Höhe gegangen. Der histologische Blutbefund war jedoch nicht sehr wesentlich beeinflußt. Noch immer bestand eine Anisozytose und Poikilozytose, kernhaltige Blutkörperchen waren in großer Menge vorhanden. Da im weiteren Verlauf eine Tendenz zur Besserung nicht eintrat, schlugen wir dem Patienten die operative Entfernung der Milz vor. Bei der Operation stellte sich diese als sehr schwer verändert heraus.

Leider erfolgte im Anschluß an die Operation durch eine Thrombose der Milzvenen und Lungenembolie der Exitus.

Wenn auch in diesem Fall das Salvarsan keine Heilung der Anämie erzielte, so geht doch aus der Krankengeschichte hervor, daß die Einwirkung auf die Blutbildung eine ziemlich intensive gewesen ist. Wahrscheinlich wäre sie noch intensiver gewesen, wenn die Injektionen nicht intravenös, sondern intramuskulär gemacht worden wären. Es unterscheidet sich die Wirkung des Salvarsans ja nicht von anderen bekannten Arsenwirkungen bei der perniziösen Anämie. Immerhin aber bringt ihre Anwendung, besonders wenn sie intramuskulär geschieht, gewisse Vorteile in dem Sinne, als die Injektionen seltener gemacht zu werden brauchen und wahrscheinlich doch auch die größere Arsendosis einen stärkeren Reiz auf die Blutbildung ausüben dürfte.

Literaturverzeichnis.

Bramwell: Brit. med. Journal 1911, 1.
Ellermann: Deutsche med. Wochenschrift 1912.
Grawitz: Klin. Pathologie des Blutes.
Haccius: Med. Klinik, 1912, Nr. 33.
Hoffmann, A.: Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten.
Huber: Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 23.
Joannides: Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 34.
Klemperer: Berliner Klin. Wochenschrift XIV, Nr. 52.
Leede: Münchener med. Wochenschrift 1911.
Labbé: Presse med. 1906.
v. Müller, F.: Progr. Pern. Anämie.
Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
Roth: Med. Klinik, 1910, Nr. 44.
Queckenstedt: Pern. Anämie. Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 19.
Weicksel: Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 21.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Albert Rudolf Roettig, Sohn des verstorbenen Oberamtmanns Rudolf Roettig, am 24. Dezember 1887 auf Domäne Stiege (Herzogtum Braunschweig), bin evangelischer Konfession und preußischer Staatsangehöriger. Ich erhielt zunächst Privatunterricht und besuchte dann das Gymnasium zu Schleusingen, wo ich Ostern 1907 die Reifeprüfung ablegte. Darauf ging ich nach München, um Medizin zu studieren und bestand dort am 6. Mai 1910 die ärztliche Vorprüfung. Seit dem Wintersemester 1910/11 war ich in Halle immatrikuliert, wo ich mit Ablegung der ärztlichen Prüfung am 22. Juni 1912 meine Studien beschloß. Das Rigorosum bestand ich am 3. August 1914. Meine Lehrer in den vorklinischen Semestern waren die Herren Professoren und Dozenten: v. Bayer, Cremer, Frank, Goebel, v. Hertwig, Mollier, v. Notthafft, Röntgen, Rückert, Seitz in München; in den klinischen Semestern: v. Angerer, Amann, v. Bauer, v. Müller, Pfaundler, Posselt, Rössle, v. Tappeiner in München und Anton, Beneke, v. Bramann †, Denker, Eisler, Fraenken, Frese, Heynemann, v. Hippel, Mohr, Schmidt, Schulz, Stieda, Stoeltzner und Veit in Halle.

Herrn Professor Mohr sage ich für die Anregungen dieser Arbeit sowie für Überlassung der Fälle auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.